






HYDROPHILIC MICROPOROUS POLYOLEFIN MEMBRANE



7. W 1237-01

Patent number: WO9322039
Publication date: 1993-11-11
Inventor: HU HOPIN; CAI ZHIHUA
Applicant: GELMAN SCIENCES INC [US]
Classification:
- international: B01D69/12
- european: B01D67/00J18; C08J9/40F
Application number: WO1993US00123 19930106
Priority number(s): US19920874480 19920424

Also published as:

 EP0640007 (A1)
 US5209849 (A1)
 EP0640007 (A4)
 EP0640007 (B1)
 CA2118423 (C)

Cited documents:

 US4256782
 US5102552

Abstract not available for WO9322039

Abstract of corresponding document: **US5209849**

A hydrophilic microporous membrane, is provided comprising a hydrophobic membrane substrate exemplified by a polyolefin or partially fluorinated polyolefin membrane. A process is also provided for preparing a hydrophilic membrane by grafting a water soluble polymer to the hydrophobic membrane substrate surface by irradiation means, e.g., ultraviolet irradiation. The invention further concerns a method for making the membrane and process means for filtering a fluid through such membrane.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平7-505830

第2部門第1区分

(43) 公表日 平成7年(1995)6月29日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I
B 0 1 D 71/26		9153-4D	
71/52		9153-4D	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願平5-519226
(86) (22) 出願日	平成5年(1993)1月6日
(85) 翻訳文提出日	平成6年(1994)10月24日
(86) 国際出願番号	PCT/US 93/00123
(87) 国際公開番号	WO 93/22039
(87) 国際公開日	平成5年(1993)11月11日
(31) 優先権主張番号	874, 480
(32) 優先日	1992年4月24日
(33) 優先権主張国	米国 (US)
(81) 指定国	EP (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, M C, NL, PT, SE), CA, JP

(71) 出願人	ジェルマン・サイエンシズ・インコーポレイテッド アメリカ合衆国 ミシガン 48106 ア ン・アーバー サウス・ワグナー・ロー ド 600
(72) 発明者	フー, ホービン アメリカ合衆国 ミシガン 48103 ア ン・アーバー ディッケン・ドライブ 1636
(72) 発明者	カイ, ズィーファ アメリカ合衆国 ミシガン 48197 イブ シランティ サンドストーン・パス 4822 #3シー
(74) 代理人	弁理士 北村 修

(54) 【発明の名称】 親水微多孔性ポリオレフィン膜

(57) 【要約】

ポリオレフィンや部分的にフッ素化されたポリオレフィン膜等の疎水性膜基体からなる疎水性微多孔性膜が提供される。水溶性ポリマーを前記疎水性膜基体に、紫外線照射等の照射手段によってグラフトすることによって親水性膜を作る方法も提供される。本発明は、更に、前記膜を作る方法と、そのような膜を通して流体を濾過するプロセス手段にも関する。

請求の範囲

1. 複合微多孔膜構造であって、
外面と、内孔面を備えた孔とを有する疎水性ポリオレフィン微多孔性前駆膜と、
前記表面に均一に薄い液膜状に塗布され、前記前駆膜の前記内孔表面に固体状態で恒久的にグラフトされ、これによって、このように形成されたグラフト膜構造が、親水性を有し、その微多孔性を実質的に前記前駆膜と同じに保持し、水に対する湿潤性を有するとともに、非浸出性を有するように構成される、ポリエチレングリコールジアクリレートよりなる水溶性親水性ポリマーとを有する。
2. 請求項1に記載の膜構造であって、前記親水性ポリマーは、ポリエチレングリコールジメタクリレートである。
3. 請求項1に記載の膜構造であって、前記親水性ポリマーは、ポリエチレングリコールジ(低アルキル)アクリレートである。
4. 請求項1に記載の膜構造であって、前記ポリオレフィン先駆膜は、ポリプロピレン膜である。
5. 請求項1に記載の膜構造であって、前記ポリオレ

フィン前駆膜は、部分的にフッ素化されたポリオレフィン膜である。

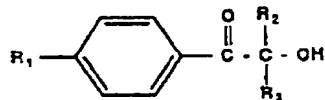
6. 請求項1に記載の膜構造であって、前記ポリオレフィン前駆膜は、ポリフッ化ビニリデン膜である。
7. 親水微多孔性膜の製造方法であって、以下の工程を有する方法、

ポリオレフィンよりなる第1ポリマーから形成される外表面と内孔表面を備えた孔を有する微多孔性疎水性膜基体を形成し、

前記基体は、その全表面を、ポリエチレングリコールジアクリレートからなる第2ポリマーで直接に被覆され、前記複合多孔膜は、前記多孔膜基体と実質的に同じ多孔構造を有していて、

前記多孔性膜基体を、エチレングリコール中へ前記第2ポリマーと、フォトイニシエータとのフォトグラフト用溶液と接触させ、前記第2ポリマーを放射線処理することによって、グラフトされた膜が、親水性を有し、その微多孔性を実質的膜基体と同一に保持し、水に対する湿潤性を有するとともに、前記孔の目詰まりを避けながら非浸出性を有するような条件で、前記第2ポリマーをそのままの状態で基体の全表面にグラフトする工程。

8. 請求項7に記載の方法であって、前記先駆膜基体は、ポリプロピレンから形成されている。
9. 請求項7に記載の方法であって、前記第2ポリマーは、ポリエチレングリコールジメタクリレートである。
10. 請求項7に記載の方法であって、前記フォトグラフト用溶液が、ポリエチレングリコールジメタクリレートと、フォトイニシエータと、低表面張力液体と、エチレングリコールとを有する。
11. 請求項10に記載の方法であって、前記フォトイニシエータは、下記の式で表されるハイドロキシアルキルフェノンである。



ここで、 R_1 は、水素、 C_{1-4} のアルキルグループもしくはアルコキシグループ、又はハロゲン、 R_2 及び R_3 は、それぞれ、 C_{1-4} アルキル又はアルコキシグループである。

12. 請求項7に記載の方法であって、前記溶液中の前記水溶性ポリマー濃度の量は、その結果得られるグラフト膜構造が、微多孔性を保持し、水に対して容易に湿潤し、かつ、非浸出性を有するように調節される。
13. 請求項7に記載の方法であって、前記放射線処理は以下の工程を有する、

前記疎水性膜基体を前記フォトグラフト融合溶液中にて完全に湿潤する工程と、

前記湿潤膜基体から過剰溶液を除去する工程と、

その結果得られる残留湿潤膜を、UVチャンバ内で不活性ガス中で、約10から約50秒間、

約140 mW/cm²のUV強度に暴露し、前記ポリエチレングリコールジアクリレートを前記膜基体にグラフトする工程。

14. 請求項13に記載の方法であって、以下の工程を有する、

前記グラフト膜基体を、水溶性溶媒中において、フォトグラフト時の汚染物質を前記膜基体から除去するのに十分な時間、浸漬する工程と、

前記浸漬膜基体を、水で洗浄し、この洗浄した基体を乾燥する工程。

明 細 書

(1)

親水微多孔性ポリオレフィン膜発明の分野

本発明は、ポリオレフィンや部分的にフッ化されたポリオレフィン膜等の疎水性膜基体から成る親水微多孔性膜に関する。本発明は、又、水溶性ポリマーを前記疎水性膜基体に、紫外線（即ち、UV）照射等の照射手段によってグラフト融合することによって親水性膜を作る方法にも関する。本発明は、更に、前記膜を作る方法と、そのような膜を通して流体を濾過するプロセス手段にも関する。

発明の背景

重合体膜を使用したマイクロ及び限外濾過による流体からの粒子及び高分子の分離は、これまで、分析、医療、電子、及び食品産業において数多く利用されてきた。従来、水性濾過用の親水性膜媒体としては、セルロース誘導体の多孔性膜が利用されてきた。しかしながら、これらの膜は、化学抵抗性が低く、又、熱及びガンマ消毒性にも欠如し、その為、その実用範囲は限られたものであった。

従って、化学的濾過の必要条件を満たすために、ポリ

838号に記載されている。しかし実際には、プラズマ処理によっても、プラズマガスの低浸透性や、親水性モノマーが膜の内部に十分に固まらないことによって、均一な膜親水性を作り出すことができないこともある。又、この技術を大規模に行うことは、その処理中に高い真空度が必要なことから、実用的でない。

プラズマ処理に代わるものとして、紫外線や、電子ビームあるいはガンマ線等の高い浸透力を有する放射線処理の利用がある。しかし、これによれば、通常、疎水性膜が、そのような高エネルギー照射後に、その機械強度を失ったり、その他の望ましい膜特性を失ってしまう。更に、このような高エネルギー照射には、照射線によって生じる膜基体上の活性遊離基サイトが、酸素による腐食に非常に弱いため、酸素不安定さや大量生産性等に関する未解決の問題がある。

発明の要旨

本発明は、疎水性ポリオレフィン膜基体とこの膜基体に恒久的に付着した親水性ポリマーの薄いコーティングとを有する親水多孔性膜と、これを製造するためのプロセス手段とに関する。前記疎水性膜基体は、ポリプロピレン膜、あるいは、好ましくはポリフッ化ビニリデン膜

プロピレンやポリテトラフルオロエチレンの膜等の多孔性膜が開発された。これらの膜は、一般的に、化学的及び溶剤に対する抵抗は非常に優れている。しかし、これらの膜の一つの欠点は、疎水性にある。実際の水性濾過のために、これらの膜は、使用前に、あらかじめアルコール類等の低表面張力液で湿潤処理するか、あるいは、米国特許第4,578,414号、第4,501,785号及び第4,113,912号に記載されているように、使用前に、膜を親水化するべく親水性化学物質によって前処理する。しかし、これらの処理を施された膜の使用において、濾過される溶液によって、前記湿潤物質が膜から浸出しする可能性があった。そして、このような浸出によって溶液が汚染する可能性がある。

疎水性多孔膜に永久的親水性を与えるために、プラズマ処理によって、疎水性膜基体に、親水性モノマーを化学的にグラフトすることが可能である。プラズマ重合は、一般的に、先ず、膜表面をアルゴン又は水素プラズマによって活性化し、次に、この活性化された膜をアクリル酸等のフリーラジカル重合可能モノマーの蒸気に晒すことによって行われる。膜のプラズマ処理の典型例は、米国特許第4,815,132号、日本特許第59/045,528号、第61/152,700号及び第58/090,

である部分的にフッ素化されたポリオレフィン膜のいずれかから構成可能である。前記疎水性膜は、照射プロセスを通じてメタクリレートグループによってエンドキャップされたエチレングリコールオリゴマーによる後処理によって化学変成される。本発明は、酸素の存在に対して安定な新規のフリーラジカル光グラフトプロセスであり、このように作られた親水性膜は、未処理の先駆物質と同じ化学的安定性と、低い抽出性とを有しながら、一方、それよりも改善された機械強度と、タンパク質分子に対する低い親和性とを有するものである。本発明の親水多孔性膜は、医療、遺伝子、及びバイオ研究や、食品、飲料製品（ワインとビールを含む）、化粧品、バイオテクノロジー、薬品、及び電子産業に適したものである。

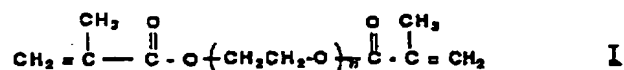
発明の詳細な説明

本発明は、その一実施例において、ポリオレフィン、好ましくはポリプロピレン又は、ポリフッ化ビニリデン等の部分的にフッ素化されたポリオレフィン膜から成る親水多孔性複合膜構造に関する。この膜構造は、微多孔性膜基体、又は、外面と、内孔面とを備えた孔とを有する前駆膜よりなる。前記膜構造は、更に、薄い液膜状に塗布され、前記先駆体膜の表面に固体状態で恒久的にグ

ラフトされたポリエチレングリコールジアクリレートからなる第2の水溶性親水性ポリマーよりなる。これによって、このように形成されたグラフトされた膜構造は、親水性を有し、その微多孔性を保持し、水に対する湿潤性を有するとともに、非浸出性を有している。前記親水性ポリマーは、好ましくはポリエチレングリコールジメタクリレートであるポリエチレンジ（低アルキル）アクリレートから成る。前記親水性ポリマーは、好ましくは紫外線プロセスである放射線プロセスによって、前記先駆膜の前記表面に恒久的にグラフト融合される。従来、微多孔性膜（microporous membranes）とは、孔寸法の分布範囲が狭い、スポンジ状組織を有する薄壁構造体として定義されている。微多孔膜の平均孔寸法は、0.01 μm ~ 10 μmあるいはそれ以上の範囲である。

本発明の親水性膜は、前述の水溶性ポリマーを、好ましくは紫外線プロセスである放射線プロセスによって、前記疎水性膜基体にグラフトすることによって形成される。グラフトは、膜基体の表面孔が、未処理の前駆物質と比較して表面孔の寸法に影響を与えないで、前記水溶性ポリマーの薄層によって完全に被覆される程度に行われる。グラフトは、前記多孔性膜基体を、前記第2ポリ

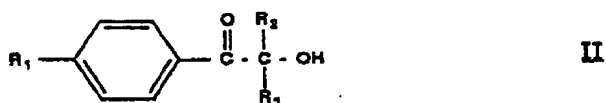
マーと光開始剤（フォトイニシエータ、photo-initiator）のエチレングリコール中への溶液と接触させ、第2ポリマーに放射線処理を施し、この第2ポリマーをそのまま基体の孔の目詰まりを避けるながら、グラフトすることによって好適に行うことができる。ここに記載の水溶性ポリマーは、親水性と、低タンパク質結合特性と、その他の望ましい特性を膜に与えるものである。好適な水溶性ポリマーは、公称分子量が400以下記の式Iによって表されるポリエチレングリコールジメタクリレート（Warrington, PAのPolysciences, INC社から入手可能）である。



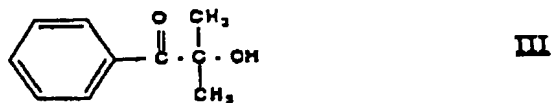
ここで、nはポリマー鎖長を表す整数である。前記好適ポリマーに類似の化学特性を有する、ポリエチレングリコールジアクリレート等の他のポリマーを使用することも可能である。

フォトイニシエータは、UV状態下において、前記水

溶性ポリマーを前記疎水性膜基体にグラフトするのに必要である。好ましいフォトイニシエータは、下記の様式IIで表されるハイドロキシアルキルフェノン類である。



ここで、R₁は、水素、C₁ - C₄のアルキルグループ、C₁ - C₄のアルコキシグループ、又はハロゲン、R₂及びR₃は、アルキル又はアルコキシグループである。特に好適にフォトイニシエータは、1-ハイドロキシ-1,1-メチルアセトフェノンであり、これはDarocur 1173（EM Industries, Inc., Hawthorne, NY）として市販され、下記の様式IIIによって表される。



原則的に、放射線状態において膜基体に影響を与えない、

水溶性ポリマーとフォトイニシエータとの両方を溶解できるような不活性溶剤でも、グラフト重合に通じている。驚くべきことに、本発明において、エチレングリコールだけが、ポリエチレングリコールジメタクリレートの前記疎水性ポリプロピレン膜基体へのUVグラフト融合プロセスに、ユニークで効率的な溶剤であることが判った。エチレングリコールの代わりに使用した、メタノール、エタノール、n-プロピル、アセトン、2-ブタノン等では、その結果得られた処理済み膜が完全な疎水性を示したことから明かなように、有効なグラフトを行うことは出来なかった。プロピレングリコールや他のエチレングリコールオリゴマー等の、エチレングリコールに類似の構造を有する溶剤も、又、グラフトに有効ではないことが判った。明らかに、エチレングリコールは、ポリエチレングリコールジメタクリレートの前記疎水性ポリプロピレン膜基体へのUVグラフトプロセスにおいて、単なる溶剤として以上の役割を果たすものである。エチレングリコールの特定の分子および電子構造が、膜基体または、水溶性ポリマーに発生する遊離基を安定化させ、その結果、酸素の捕捉反応性を抑制するものと推測された。以上が本発明に於けるエチレングリコールのユニークな特性に関する説得力のある説明ではあるが、

厳密に証明されていないので、本発明はこの理論あるいはその他の理論によって限定されるものではない。

第1好適実施例によるUVプロセスの前に、前記疎水性膜を、予めメタノールやアセテート等の低表面張力液体中にて予備浸漬し、その後、この膜を前記フォトイニシエータ、水溶性ポリマー及びエチレングリコールを含有する溶液中にて浸漬する。後者の溶液は、時として、ここでフォトグラフト用溶液と称されることもある。これに代えて、第2の好適プロセス実施例に依れば、前記疎水性膜は、十分な量のアセトンやメタノール等の低表面張力液体を添加した、前記フォトグラフト用溶液中に直接に浸漬され、溶液中にて完全に湿潤させる。この第2プロセスは、本発明において特に好適である。

前記フォトグラフト用溶液中において前記水溶性ポリマーは、フォトグラフト用溶液の全重量を基準とし、一般的に、約3%~20%、好ましくは、7%~12%の量だけ含まれる。もしも水溶性ポリマーの濃度がこの好適濃度範囲よりも大幅に高い場合には、UV処理された膜は、水溶性ポリマーによるコーティングが過剰となって、透過性が低く、浸出性が高いものになってしまう。反対に、もともと水溶性ポリマーの濃度が前記好適濃度範囲の下限よりも大幅に低い場合には、膜基体にグラフト

される水溶性ポリマーの量が不十分となって、UV処理された膜の水に対する湿潤性が低下してしまう。

前記フォトイニシエータの濃度は、前記フォトグラフト用溶液の全重量を基準として、一般的には、0.01%~1.0%、好ましくは、0.05%~0.2%の範囲である。フォトイニシエータの濃度がこの範囲を越えた場合には、UV処理された膜は、浸出性が高いか、あるいは、水に対する瞬間的な湿潤性が悪いものになってしまう。

エチレングリコールは、前記フォトグラフト用溶液の全重量を基準として、通常、45%~75%、好ましくは、60%~70%の範囲である。もしも、エチレングリコールの濃度が低すぎると、UV処理された膜は、水に対してすぐに湿潤しなくなる。膜の親水性に関する限り、エチレングリコールの濃度の上限は事実上存在しない。しかしながら、達成できるエチレングリコール濃度の最上限は、前記水溶性ポリマーの最大溶解度と、前記フォトイニシエータと、前記フォトグラフト用溶液中の低表面張力液体とによって限定される。前記疎水性膜基体を完全に湿潤させるのに必要な前記フォトグラフト用溶液中の前記低表面張力液体の濃度は、およそ、15%~25%、好ましくは20%である。

本発明において、空気で飽和した前記フォトグラフト用溶液は、この溶液から酸素を除去する必要無く、前記疎水性膜基体の後処理に直接に使用される。通常は、溶液中における酸素の存在が、照射プロセス中においてグラフト効率に悪影響を与える。しかし、本発明のプロセスにおいてはそのような悪い効果は通常、発生しない。

UV処理を使用した好適実施例に於ける疎水性膜基体から親水性膜を製造する方法は以下の工程を有する。

1. 環境温度下において数秒間、前記疎水性膜を、前記フォトグラフト用溶液中に浸漬し完全に湿潤する工程。
2. 前記膜を前記フォトグラフト溶液から除去し、過剰溶液を、ワイパーバーを使用した「絞り出し (squeeze)」作用によって除去し、3ミルのポリエチレンテレフタレート非透過性フィルム (即ち、E. I. Du Pont 社、Wilmington DE 社から市販のMYLAR (登録商標) フィルム) 上に載置する工程。
3. 前記膜を、窒素やその他の不活性ガスを充填したUVチャンバ内で、約10~50秒、140mW/cm²のUV強度で露光する工程。

4. 前記UV処理済み膜を、メタノール等の水溶性溶剤中に2~4日間浸漬して、前記フォトイニシエータの分解生成物、未反応ポリマー及びその他の不要な物質を除去する工程、そして

5. 最後に、前記膜を190°Fで40分間、脱イオン水中で浸出し、洗浄済み膜を140°Fで20分間、オープン内で乾燥させる工程。

本発明によってUV処理された膜は、ケトン類、エステル類、アルカン類、アルコール類、6M 水酸化ナトリウム、12M 塩酸等の様々な化学物質に対して環境温度下において3日間、膜の親水性とその他の特性が変化しないという、きわめて優れた化学的安定性を示すものである。このような処理膜の安定性は、更に、これらの膜を、250°Fで35分間、オートクレーブ処理することによって、又、16時間アルコールによりソックスレー抽出処理することによっても確かめられた。これらの結果は、これらの膜が実際に、加水分解的 (hydrolytically) に、また化学的に安定していることを明示するものである。

それらの化学的親和性 (compatibility) に加えて、HPLC分析によれば、前記UV処理膜は未

処理の先駆物質と同じ程度に低い抽出性を有している。又、これらの膜は、未処理前駆物質よりも優れた機械強度を有している。更に、これらの処理膜は、膜に結合したポリエチレングリコール部のタンパク質に対する低親和性によって、未処理先駆物質と比較して、タンパク質に対する結合性がはるかに低い。従って、これらのユニークな特性のすべてによって、本発明に開示されたUV処理膜は、薬用、生物学その他の用途に理想的である。

一般的テスト方法

本発明の好適実施例について説明する前に、実験例において行ったテストを以下に記載する。

水泡点

この微多孔膜の共通テストは、膜の最大孔を測定するものであり、空気圧によって水浸潤膜から水分を排除する工程から成る。その孔から水を除去するのに必要な圧力は、以下の式により関連づけられる。即ち、

$$D = \frac{B \gamma \cos \theta}{P}$$

1. 環境温度下において数秒間、前記疎水性膜を、適当な濃度のポリエチレングリコール-ジメタクリレート、Darocur 1173、エチレングリコール、及びアセトンを含むフォトリソグラフィ用溶液中に浸漬して、前記膜を完全に湿潤する工程、
2. 前記膜を前記フォトリソグラフィ用溶液からとり出し、過剰溶液を、ワイパーを使用して「ぬぐい取り (squeegee)」作用によってかき取り、次にこの膜をポリエチレンテレフタレート非透過性フィルム上に載置する工程、
3. 前記載置膜を、窒素やその他の不活性ガスを充滿したUVチャンバ内で、約10～50秒、130 mW/cm²～150 mW/cm²のUV強度で露光する工程、
4. 前記UV処理後、前記膜を、前記ポリエチレンテレフタレートフィルムから分離し、メタノール等の中で2～4日間浸漬する工程、
5. 前記膜を前記メタノールからとり出し、190°Fで40分間、脱イオン水中で浸出し、最後に、60°Fで20分間、オープン内で乾燥させる工程。

ここで、Pは圧力、θは膜材と水との液固接触角度、γは液気界面張力、Dは孔径、そしてBは定数である。

水流率

水流率は、所定の寸法の膜を通過する水の流量であり、一般的には、所定圧力下におけるmL/Min/cm²の水で表される。

水浸潤性

微多孔膜の湿潤性 (ぬれ性, wettability) を、47 mmの膜ディスクを、環境温度下において液体の表面に均等に載置することによって測定した。そのデータは、ディスク全体が、全面的に完全に湿潤するのに必要な時間 (秒) として表される。

本発明と、それを実施する最良の態様を以下の例によって説明する。

一般的UV処理プロセス

UV処理を使用した好適実施例に於ける疎水性ポリオレフィン基体膜から親水多孔性膜を製造する方法は以下の工程を有する。

実験例

例1-B

0. 2 μmの疎水性ポリプロピレン膜 (Gelman Sciences Inc. 社, Ann Arbor, MI から Metrice1 (登録商標) として市販) を膜基体として使用した。表1に示す組成の、種々の濃度のポリエチレングリコール-ジメタクリレート (分子量400)、Darocur 1173、を含む8種類のフォトリソグラフィ用溶液を使用した。これらの溶液は、約20分間、窒素ガスで脱気した。

例	表 1			
	EG ^a (%)	PEG-DM ^a (%)	Darocur 1173 (%)	アセトン (%)
1	64	15	0.3	20.7
2	64	12	0.3	23.7
3	64	9	0.3	26.7
4	64	5	0.3	30.7
5	64	12	1.0	23.0
6	64	12	0.2	23.8
7	64	12	0.1	23.9
8	64	12	0.0	24.0

* EGは、「エチレングリコール」を示す。

* PEG-DMはポリエチレングリコール-ジメタクリレート400を示す。

実験として、前記膜(5 cm x 20 cm)を5-20秒間、フォトリソグラフ用溶液中にて浸漬させた。過剰溶液を除去した後、これらの膜をポリエチレンテレフタレートフィルム(厚さ3ミル)上に載置し、UV光に曝露した。次に、これらの膜を前記プラスチックフィルムから取り外し、環境温度でメタノール中に3日間浸漬し、脱イオン水によって、190°Fで30分間洗浄し、最後に、140°Fで20分間、乾燥させた。

これらの処置膜の、水浸潤性、水流率、バースト強度、及び水-イソプロパノール(60/40)発泡点を測定した。非処理プロピレン膜を対照として使用した。そのテスト結果を表11に示す。

例	水浸潤性	10psiでの	水-イソプロパノール	破裂強さ
		水流量	発泡点	
	(秒)	(mL/分/cm ²)	(psi)	(psi)
1	即時	13.0	21	23
2	即時	14.3	19	21
3	即時	13.5	18	20
4	2	14.0	18	18
5	即時	13.7	20	21
6	即時	13.9	20	20
7	即時	13.0	20	21
8	10	12.5	18	16
対照	疎水性	16.0*	18	13

* この疎水性ポリプロピレン膜は、水流率テストの前に、エタノールによって予備湿潤した。

更に、UV処理膜の安定性を調べるためのテストも行った。これらの膜は、250°Fで35分間、オートクレーブ処理し、メタノール、アセトニトリル、及びテトラヒドロフランで14時間、ソックスレー抽出した。その結果は、このような処理の後、これらの膜が、水浸

潤性、水流量、発泡点、破裂強さに関する性質を保持していることを示している。

例 9

0.2 μmの疎水性ポリプロピレン膜を、例1-8で記載したものと同じ方法で処理した。但し、ここでは、0.1%のDarocur 1173、12%の分子量400のポリエチレングリコール-ジメタクリレート、65%のエチレングリコール、及び22.9%のアセトンを含むフォトリソグラフ用溶液を使用した。使用前に、このフォトリソグラフ用溶液の窒素パージは行わなかった。それにも拘らず、UV処理された膜は、水に対して即時に湿潤し、しかも、その浸潤性は、14時間のイソプロパノールによるソックスレー抽出と、250°Fで35分間のオートクレーブ処理の後においても変化しなかった。

例 10-14

エチレングリコールの含有量を異ならせた5種類のフォトリソグラフ用溶液を、例1-8と同じポリプロピレン膜のUV処理に使用した。各フォトリソグラフ用溶液の組成が、表11に示されている。UV処理は、例1-8

で開示したものと同様の方法で行った。その結果は表11に示されている。

例	表 11			
	EG*	PEG-DM*	Darocur1173	アセトン
	(%)	(%)	(%)	(%)
10	0	10	0.3	89.7
11	30	10	0.3	59.7
12	45	10	0.3	44.7
13	55	10	0.3	34.7
14	65	10	0.3	24.7

* EGは、「エチレングリコール」を示す。

* PEG-DMはポリエチレングリコール-ジメタクリレート400を示す。

表 I V

例	水のぬれ性	10psi での 水流量 ($\text{ml}/\text{分}/\text{cm}^2$)	水-イソパノール 発泡点 (psi)	破綻強さ (psi)
10	疎水性	15.6*	18	13
11	疎水性	14.9*	18	13
12	30	13.7	18	15
13	即時	13.2	19	20
14	即時	14.2	19	22
対照	疎水性	16.0*	18	13

* この疎水性ポリプロピレン膜は、水流量テストの前に、エタノールによって予備湿润した。

例 15-20

微多孔 ($0.2 \mu\text{m}$) 疎水性ポリプロピレン膜を、例 1-8 で記載したものと同一方法でフォトグラフト用溶液で処理した。これらの溶液は、14%のポリエチレングリコール-ジメタクリレート ($M_w=400$) と、1%の Darocur 1173 と、25%のアセトンと、60%のエチレングリコール又はその代替物質とを含有していた。UV 処理後の膜の浸潤性の結果が、表 V

表 V I

例	アセトン代替物質	処理膜の水湿潤性 (秒)
21	メタノール	1
22	エタノール	疎水性
23	n-プロパノール	疎水性
24	i-プロパノール	疎水性

例 25-30

$0.2 \mu\text{m}$ の疎水性ポリプロピレン膜を、62%のエチレングリコールと、25%のアセトンと、1%の Darocur 1173 と、12%の重合可能モノマーとを含有するフォトグラフト用溶液で、例 1-8 で記載したものと類似の方法で後処理した。UV 処理後の膜湿潤性の結果が、表 V I I に示されている。

に示されている。

表 V

例	エチレングリコール 又は代替物質	処理膜の水湿潤性 (秒)
15	エチレン グリコール	即時
16	2-メトキシ エタノール	疎水性
17	2-エトキシ エタノール	疎水性
18	エチレン グリコール ジアセート	疎水性
19	プロピレン グリコール	> 100
20	ポリエチレン グリコール	疎水性

例 21-24

例 15-20 の $0.2 \mu\text{m}$ 疎水性ポリプロピレン膜を、例 1-8 で記載したものと同一方法でフォトグラフト融合溶液で処理した。これらの溶液は、12%の分子量 400 のポリエチレングリコール-ジメタクリレートと、1%の Darocur 1173 と、62%のエチレングリコールと、25%のアセトン代替物質とを含有していた。その処理後の膜の湿潤性の結果が、表 V I に示されている。

表 V I I

例	モノマー代替物質	処理膜の水湿潤性 (秒)
25	アクリルアミド	疎水性
26	4-ビニル ピリジン	疎水性
27	N-ビニル ピロリドン	疎水性
28	メタクリル 酸 メチル	疎水性
29	アクリル酸	疎水性
30	2-(N-ビニルピロリドン) ジメタクリレート/ テトラエチレン グリコール-ジメタクリレート*	疎水性

* 85/15 重量比を、モノマー組成として使用した。

例 31

$0.2 \mu\text{m}$ 疎水性ポリプロピレン膜を、0.5%の Darocur 1173 と、14%の分子量 400 のポリエチレングリコール-ジメタクリレートと、85.5%のメタノールとを含有するフォトグラフト用溶液で、例 1-8 と同じように処理した。このように処理した膜は、完全に疎水性であった。

例 3 2

0.2 μ m疎水性ポリプロピレン膜を、14%のアクリル酸と、1%のDarocur 1173と、85%のアセトンとを含有するフォトリソグレート用溶液で、例1-8で記載したUVプロセスで処理した。このように処理した膜は、完全に疎水性であった。

例 3 3

0.2 μ m疎水性ポリプロピレン膜を、1%のDarocur 1173と、14%のポリエチレングリコール-ジメタクリレート(分子量=1000、Polysciences, Inc. 社、Warrington, PAから市販)と、60%のエチレングリコールと、25%のアセトンとを含有するフォトリソグレート用溶液で、例1-8で記載した条件下において、処理した。このように処理した膜は、即時水濡潤性であった。

例 3 4 - 3 8

0.45 μ mの疎水性ポリフッ化ビニリデン膜(Gelman Sciences Inc. 社, Ann Arbor, MIよりBioTrace PVDF膜

リレート400を示す。

処理された膜の、水濡潤性、水流量、水泡点および破裂強さを測定した。そのテスト結果を表IXに示す。

表 IX

例	水濡潤性 (秒)	10psi での 水流量 (mL/分/cm ²)	水 発泡点 (psi)	破裂強さ (psi)
34	1	14	35	33
35	1	13	38	32
36	1	14	36	33
37	1	14	--	32
38	疎水性	15*	28*	18
対照*	疎水性	15*	28*	18

* 脱フッ化水素処理膜を対照として使用した。

* この膜は、水流量テストの前に、エタノールで予備濡潤した。

* この膜は、水泡点テストの前に、エタノールで予備濡潤した。

(登録商標)として市販されている膜)を、25%の水酸化カリウムと、30%のエタノールと、45%の脱イオン水とを含有するアルカリ溶液中で、57℃で45秒間、脱フッ化水素処理した。脱フッ化水素処理後、前記膜を、すぐに、多量の水で洗浄し、60℃で20分間、乾燥した。

前記脱フッ化水素処理膜を、例1-8の疎水性ポリプロピレン膜に使用したものと類似の方法でUV処理した。但し、ここでは表VIIIにその組成を示す異なったフォトリソグレート用溶液を使用した。

表 VIII

例	EG*	PEG-DM*	Darocur 1173	アセトン	水分
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
34	40	15	2	17	26
35	40	11	2	17	30
36	40	11	1	17	31
37	40	11	4	17	28
38	0	11	2	47	40

* EGは、エチレングリコールを示す。

* PEG-DMはポリエチレングリコール-ジメタクリ

上記結果は、非処理(対照)膜と、エチレングリコールを含有しない溶液で処理された膜との両方が、疎水性で、破裂強さが低いことを示している。

例 3 9

例1で作ったUV処理疎水性ポリプロピレン膜と、その疎水性先駆物質との、タンパク質結合能力を、放射性同位元素識別分析を使用して以下のように調べた。

1. 疎水性ポリプロピレン膜ディスク(13-mm)

を、20mM PBSで数分間、平衡させ

(equilibrated)、次に、PBSの

15- μ L ¹²⁵I/ラビット IgG 溶液

(892 cpm/ μ L、総タンパク質濃度:

1 μ g/ μ L)をその膜にスポットさせた。前記

疎水性先駆物質に関しては、前記先駆物質膜ディス

ク(13-mm)を、メタノールで予備湿潤し、次

に、前記親水性サンプルと同じ時間、20mM

PBSで平衡させた。次に、15- μ L ¹²⁵I/

ラビット IgG 溶液をその膜先駆物質ディスクに

スポットさせた。

2. 両方の膜ディスクを、環境温度で30分間、培養した。

4. 最後に、前記両膜ディスクの放射能をシンチレーション計数器を使用して計数した。これらの二つのタイプの膜のタンパク質結合能力は、表Xに示されている。

73

排他的所有権および特徴が請求される本発明の実施例は、以下のように定義される。

國 際 通 電 報 告 International Telecommunications No. PCT/1993/01129		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPCO: 036D 0013 US CL: 310618 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELD SEARCHED Minimum documentation required (classification system followed by classification symbols) U.S. : 310648, A1, A34, A35, B08, 35, 3571, A, 354, C773, A1, B44, 739 Documentation reviewed other than minimum documentation to the extent that such documents are disclosed in the Data furnished		
Electronic data base searched during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passage	Relevant to claim No.
A	US, A, 4,256,782 (Tuzioka et al.) 17 March 1981.	
A	US, A, 5,102,552 (Callahan et al.) 07 April 1992.	
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family groups.		
* Special categories of prior art: " prior art published before the international filing date of the invention is communicated to us by way of prior art citations " earlier documents published on or after the international filing date of the invention which contain at least one claim or claim element or claim feature which is identical to or similar to the corresponding claim or claim element or claim feature of the invention " documents referring to or containing, by way of citation or otherwise, the invention or a portion thereof " documents published after the international filing date but before the priority date of the invention	" Documents published after the international filing date of the invention which are relevant to the invention as claimed in the claims of the invention " Documents of particular interest to the international search authority which are relevant to the invention as claimed in the claims of the invention " Documents of particular interest to the international search authority which are relevant to the invention as claimed in the claims of the invention " Documents of particular interest to the international search authority which are relevant to the invention as claimed in the claims of the invention " Documents of particular interest to the international search authority which are relevant to the invention as claimed in the claims of the invention	
Date of the actual completion of the international search 11 MARCH 1993		Date of making of the international search report 23 MAR 1993
Name and mailing address of the ISA/ISA Canadian office of Patent and Trademarks Box 100 Ottawa, K1P 6K3 Canada		Authorized officer: <i>My Miller</i> Name: <i>My Miller</i> Telephone No.: (703) 308-2432